



CURRENT BIOCHEMISTRY

ISSN: 2355-7877

e-ISSN: 2355-7931

Journal homepage: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/cbj>

Journal E-mail: [current.biochemistry@gmail.com](mailto:current.biochemistry@gmail.com)

**CB** Current  
Biochemistry

## The Potency of Nanocurcuminoid of Temulawak as A Preventive Agent for Lipid Peroxidation on Inflammation in Rats

(Potensi Nanokurkuminoid Temulawak sebagai Pencegah Peroksidasi Lipid pada Tikus Inflamasi)

Waras Nurcholis<sup>1\*</sup>, Chelsea<sup>1</sup>, Laksmi Ambarsari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry, IPB University, Bogor, 16680, Indonesia

Received: 8 December 2017; Accepted: 20 May 2019

Corresponding author : Dr. Waras Nurcholis, M.Si; Departemen Biokimia IPB; e-mail: [wnurcholis@gmail.com](mailto:wnurcholis@gmail.com)

### ABSTRACT

*The formation of prostaglandins and free radicals in the body occurs in response to inflammation. The use of non-steroidal synthetic drugs to overcome the effects of free radicals often causes harmful side effects to the body. Natural ingredients that have high antioxidant potential, such as curcumin, ginger are expected to overcome this problem. This study aims to measure the antioxidant potential of ginger nanocurcuminoid preparations coated with palmitic acid, by observing the lipid peroxide profile in the liver of inflammatory Spague-Dawley rats. Spague-Dawley mice were induced with 1% carrageenan to trigger inflammation, then the lipid peroxide levels were measured after 24 hours. Measurement of lipid peroxide levels was carried out using a spectrophotometer with a wavelength of 532 nm. The size of the nanocurcuminoid preparation coated with palmitic acid was 561.53 nm with an IP value of 0.309. Lipid peroxide levels in the curcuminoid extract group at a dose of 100 mg / kg BW and the nanocurcuminoid group at a dose of 250 mg / kg BW were  $0.27 \times 10^{-4}$  nmol / g and  $1.22 \times 10^{-4}$  nmol / g respectively. These showed that the antioxidant potential of temulawak nanocurcuminoids at a dose of 250 mg / kg BW was 114 times higher than that of curcuminoid extract at a dose of 100 mg / kg BW.*

**Keywords:** Antioxidan, Lipid peroxide, Nanocurcuminoids

### ABSTRAK

*Pembentukan prostaglandin dan radikal bebas dalam tubuh terjadi sebagai respon adanya inflamasi. Penggunaan obat sintetik non steroid untuk mengatasi efek radikal bebas sering menimbulkan efek samping yang membahayakan bagi tubuh. Bahan alam yang memiliki potensi antioksidan yang tinggi seperti kurkumin temulawak diharapkan dapat mengatasi masalah ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur potensi antioksidan sediaan nanokurkuminoid temulawak tersalut asam palmitat, melalui pengamatan profil lipid peroksida pada hati tikus Spague-Dawley inflamasi. Tikus Spague-Dawley diinduksi 1 % kakaragenan untuk memicu inflamasi, kemudian dilakukan pengukuran kadar lipid peroksida setelah 24 jam. Pengukuran kadar lipid peroksida dilakukan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm. Adapun ukuran*

sediaan nanokurkuminoid tersalut asam palmitat adalah 561.53 nm dengan nilai IP sebesar 0.309. Kadar lipid peroksida kelompok ekstrak kurkuminoid dosis 100 mg/kg BB dan kelompok nanokurkuminoid temulawak dosis 250 mg/kg BB secara berurut  $0.27 \times 10^{-4}$  nmol/g dan  $1.22 \times 10^{-4}$  nmol/g. Data ini menunjukkan bahwa potensi antioksidan nanokurkuminoid temulawak dosis 250 mg/kg BB memiliki efisiensi 114 kali lebih besar dibandingkan ekstrak kurkuminoid dosis 100 mg/kg BB.

**Kata kunci:** Antioksidan, Lipid peroksida, Nanokurkuminoid

## 1. PENDAHULUAN

Tubuh dalam kondisi normal memberikan respon fisiologis terhadap luka dan gangguan eksternal berupa inflamasi. Respon inflamasi yang ditimbulkan berupa bengkak, nyeri, kemerahan, dan panas (Murphy 2012). Inflamasi merupakan salah satu penyebab terjadinya proses peroksidasi lipid. Lipid peroksida terbentuk akibat adanya serangan radikal bebas terhadap molekul lipid atau asam lemak tak jenuh ganda dalam sel (Yin et al. 2011). Reaksi pembentukan radikal bebas berupa single oksigen ( $^1O_2$ ) salah satunya terjadi dari adanya reaksi perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin yang dikatalisis oleh prostaglandin endoperoxida sintetase (Winarsi 2007).

Umumnya obat sintetik golongan non-steroid (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) digunakan sebagai antiinflamasi. Akan tetapi, jika dikonsumsi jangka panjang akan menyebabkan berbagai efek samping seperti kerusakan ginjal, gangguan kardiovaskuler dan gangguan saluran cerna (Haghighi et al. 2005). Oleh karenanya, sangat penting untuk menemukan solusi alternatif, salah satunya melalui penggunaan tanaman obat. Tanaman obat yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi yakni temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) (Nurcholis et al. 2012). Temulawak dapat mengatasi inflamasi dan sebagai antioksidan (BPOMRI 2005).

Salah satu kandungan metabolit sekunder rimpang temulawak yakni kurkuminoid (Quiles et al. 2002). Berbagai genus *Curcuma* termasuk temulawak

umumnya mengandung pigmen kuning Kurkuminoid. Dua jenis kurkuminoid yang terdapat pada rimpang temulawak yakni kurkumin dan desmetoksikurkumin (Rahardjo dan Rostiana 2003). Berdasarkan penelitian Kusuma (2012) Aktivitas antiinflamasi temulawak asal Wonogiri secara *in vitro* pada konsentrasi 100 ppm dengan % inhibisi sebesar 47,45% dan kandungan kurkuminoid sebesar 20.04 mg/g. Selain itu, ekstrak kasar kurkuminoid temulawak memiliki potensi antioksidan diamati  $IC_{50}$ -nya (Wijayanto, 2013).

Senyawa kurkuminoid kaya akan bioaktivitas, namun didalam tubuh kemampuan bioavailabilitasnya secara oral sangat rendah (Chirio et al. 2011). Dalam bentuk mikropartikel lemak padat, efisiensi penyerapan senyawa kurkuminoid tinggi. Berdasarkan penelitian Yadav et al. (2009) efisiensi penyerapan mikrokurkumin tersalut asam palmitat dengan ukuran  $131 (\pm 2.22)$   $\mu$ m yakni sebesar  $74.58 (\pm 0.03)\%$ . Penelitian lain dari Mujib (2011) efisiensi penyerapan nanopartikel kurkuminoid tersalut lemak padat dengan ukuran  $199.03 (\pm 67.62)$  nm yakni sebesar  $77.65\%$ .

Penelitian lanjutan kurkuminoid temulawak terkait daya inflamasi *in vivo* oleh Maulina (2014) menampilkan data persentase daya inflamasi nanokurkuminoid dengan dosis 100 mg/kg BB pada jam keenam sebesar 60%. Efek antioksidan nanokurkuminoid temulawak Ciemas terhadap kadar lipid peroksida hati tikus *Sparague dawley* jantan dan betina

dilakukan oleh Afitriansyah (2013) dan Atmaja (2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini diharapkan dapat memperkaya informasi ilmiah dengan tujuan penelitian yakni menguji potensi sediaan nanokurkuminoid temulawak tersalut asam palmitat terhadap kadar lipid peroksida hati tikus inflamasi.

## 2. METODOLOGI

Bahan yang digunakan antara lain ekstrak kurkuminoid temulawak asal Ciemas yang diperoleh dari koleksi Pusat Studi Biofarmaka (PSB), sekam, air *reverse osmosis* (RO), asam palmitat (Merck), karagenan 1% dalam larutan garam fisiologis (NaCl 0.9%), sodium dodesil sulfat (SDS) 8.1%, KCl dingin 1.15%, poloksamer 188 (BASF), NaOH 1 M, natrium diklofenak, n-butanol:piridin (15:1 v/v), pakan standar, hati tikus, asam tiobarbiturat (TBA) 1.0% dalam pelarut asam asetat 50%, asam asetat 20%, larutan formalin 10%, akuades, dan 1,1,3,3-tetrametoksi propana (TMP) sebagai larutan standar. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur *Spague Dawley* sebanyak 54 ekor berumur 2 bulan dan berbobot antara 200 gram-300 gram yang dipesan dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).

Alat yang digunakan antara lain gunting bedah, sarung tangan, masker, kapas, gunting, pletismometer, sonde oral, kotak pendingin, tabung kaca, timbangan tikus, neraca analitik, penangas air pipet volumetric, pipet mikro, *homogenizer ultra turrax* (Dispergierstation TB.10 IKA), pelat pemanas, *ultrasonic processor* (130 Watt 20 kHz, Cole-Parmer), alat-alat gelas, sentrifus (Beckmann J2-21 *Centrifuge*), penghancur jaringan Potter-Elvehjem tabung Eppendorf, pengaduk magnet, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10UV, Thermo Scientific). Sementara, kandang tikus menggunakan kandang percobaan PSB.

## Pembuatan Nanopartikel Kurkuminoid Temulawak Tersalut Asam Palmitat (Mujib 2011)

Fase lemak dan fase air disiapkan. Fase lemak terdiri dari 1 g asam palmitat dan 0.1 g pasta kurkuminoid, kemudian dipanaskan pada suhu 75°C dalam penangas lalu diasuk menggunakan ultrasonikator. Sementara, fase berair terdiri dari 0.5 g poloksamer 188 dan 100 mL air *reverse osmosis* (RO) dipanaskan pada suhu 75°C dan diasuk dengan pengaduk magnetik. Selanjutnya, didispersikan fase lemak ke dalam fase berair sambil diasuk diatas pelat penangas pada suhu 75°C, dihasilkan emulsi nanokurkuminoid. Emulsi nanokurkuminoid dihomogenisasi selama 5 menit dengan kecepatan 13500 rpm, lalu ditempatkan pada wadah berisi air dan es batu. Selanjutnya, 20 mL emulsi nanokurkuminoid dimasukkan ke dalam botol kaca kecil, diultrasonikasi selama 1 jam dengan amplitudo 20%.

## Rancangan Percobaan (Maulia 2014)

Tikus sebagai hewan coba dalam penelitian ini diadaptasikan dalam kandang percobaan UKHP PSB selama satu bulan. Proses adaptasi hewan dimaksudkan untuk menyeragamkan cara hidup dan makannya. 54 ekor tikus dikelompokkan secara acak menjadi 14 kelompok, dengan jumlah 3 ekor tikus tiap kelompok. Penentuan dosis sampel dilakukan berdasarkan bobot badan tikus. Sebelum pemberian sampel tikus dipuaskan selama 12-16 jam. sebelum pemberian sampel dilakukan induksi inflamasi pada kaki tikus, adapun langkah-langkah yang dilakukan sebelum induksi inflamasi yakni kaki tikus diberi tanda batas pada lututnya untuk menyamakan persepsi pembacaan setiap jamnya dan dilakukan pengukuran volume awal kaki tikus menggunakan pletismometer ( $V_0$ ). Proses induksi inflamasi dilakukan pada telapak kaki belakang yang telah diberi tanda melalui pemberian larutan karagenan 1% sebanyak 0.1

mL. Kaki tikus kembali diukur ( $V_K$ ) setelah satu jam proses induksi dilakukan. Selanjutnya, tikus diberi sampel secara oral. Kaki tikus kembali diukur setiap jam hingga 6 jam setelah perlakuan oral ( $V_t$ ). Setelah 24 jam pemberian sampel, tikus dibius secara intraperitorial menggunakan campuran xylazine dan ketamine, lalu di nekropsi dan diambil hatinya untuk disimpan dalam formalin 10%.

### Pengukuran Volume Edema (Raji et al. 2002)

Volume edema pada kaki tikus dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$V_u = V_t - V_a$$

Keterangan:

$V_u$  : volume edema kaki tikus pada waktu tertentu

$V_t$  : volume kaki tikus setelah diinduksi inflamasi menggunakan karagenan 1%

$V_a$  : volume kaki tikus sebelum diinduksi inflamasi menggunakan karagenan 1%

### Pengukuran Kadar Lipid Peroksida pada Hati Tikus (Modifikasi dari Yagi 1994)

Diawali dengan membuat kurva standar. Larutan stok pereaksi 1,1,3,3-tetrametoksi propana (TMP) 6 M diencerkan menjadi 0.002; 0.003; 0.004; 0.005; 0.006; dan 0.007  $\mu$ M. Setiap konsentrasi diambil sebanyak 4 mL untuk ditempatkan ke dalam tabung reaksi yang berbeda. Setiap tabung reaksi ditambahkan 1 mL TBA 1% dalam pelarut asam asetat 50%. Campuran dipanaskan 95°C selama 60 menit. Setelah dibiarkan dingin pada suhu ruang, campuran ditambahkan 1 mL akuades dan 5 mL n-buranol : piridin (15:1 v/v), kemudian di vorteks dan disentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan diambil lalu diukur serapannya dengan spektrofotometer  $\lambda$  523 nm.

Pengukuran sampel hati. Hati yang disimpan dalam formalin 10% diambil untuk

dibuat 10% b/v homogenat hati dalam KCl dingin 1.15%. sebanyak 0.1 mL homogenat diambil, dipindahkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan 0,2 mL SDS 8.1 % dan 1.5 mL asam asetat 20%, pH diatur menjadi pH 3.5. selanjutnya, campuran ditambahkan 1,5 mL TBA 1 % dalam pelarut asam asetat 50% dan 0.7 mL akuades, kemudian dipanaskan 95°C selama 60 menit. Setelah dibiarkan dingin pada suhu ruang, campuran ditambahkan 1 mL akuades dan 5 mL n-butanol: piridin (15:1 v/v), kemudian divorteks dan disentrifugasi pada 4000 rpm selama 10 menit. Supernatannya diambil untuk diukur serapannya dengan spektrofotometer  $\lambda$  523 nm.

### Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis korelasi Pearson yang bertujuan untuk mengamati hubungan linear antara dua variabel. Korelasi Pearson dinyatakan dalam r (koefisien korelasi), yang memiliki nilai antara -1 hingga 1 atau dapat dinyatakan  $-1 < r < 1$ . Adapun rumus korelasi Pearson:

$$r = \frac{n\sum xy - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{\{n\sum x^2 - (\sum x)^2\} \{n\sum y^2 - (\sum y)^2\}}}$$

Keterangan:

r : koefisien korelasi

x : volume edema pada kaki tikus

y : konsentrasi lipid peroksida pada hati tikus

n : banyak pasangan data

$\sum x$  : total variabel x

$\sum y$  : total variabel y

$\sum x^2$  : total jumlah kuadrat variabel x

$\sum y^2$  : total jumlah kuadrat variabel y

$\sum xy$  : total jumlah perkalian variabel x dan variabel y

Penentuan korelasi x dan y positif atau negatif dilakukan melalui penyebaran nilai variabel x dan y pada plot tebaran atau *scatter plot*.

### 3. HASIL

#### Karakterisasi Nanopartikel Kurkuminoid Tersalut Asam Palmitat

Nanopartikel kurkuminoid temulawak berwarna kuning khas, sebagai akibat dari larutnya senyawa kurkuminoid pada media pendispersi, sementara pada nanopartikel kosong memiliki warna putih Gambar 1. Ukuran partikel dan nilai indeks polidispersitas merupakan dua parameter karakterisasi nanopartikel yang akan diukur. Rata-rata ukuran nanopartikel kurkuminoid tersalut asam palmitat dengan nilai indeks polidispersitas 0.309 yakni sebesar 561.53 nm. Sementara rata-rata ukuran untuk nanopartikel kosong sebesar 354.52 nm dan nilai indeks polidispersitasnya yakni sebesar 0.218.



**Gambar 1** Emulsi nanopartikel kurkuminoid temulawak (kiri) dan emulsi nanopartikel kosong (kanan)

#### Volume Edema Kaki Tikus

Penurunan volume edema paling baik dapat diamati dengan volume edema yang bernilai negatif Gambar 2, yakni pada kelompok perlakuan nanopartikel kurkuminoid dengan dosis 25 mg/kg BB dan 50 mg/kg BB. Sementara, pada kelompok perlakuan nanopartikel kosong dengan dosis 250 mg/kg BB setelah enam jam perlakuan sudah tidak terdapat edema (volume edema bernilai 0). Hasil yang menarik dengan volume edema yang sama ditunjukkan pada tiga kelompok perlakuan yang berbeda yakni kelompok perlakuan natrium diklofenak, kelompok perlakuan ekstrak kasar kurkuminoid dan

kelompok perlakuan nanopartikel kurkuminoid dosis 75 mg/kg BB, yang berarti ketiga sampel perlakuan tersebut memiliki potensi yang sama besar dalam menurunkan pembengkakan yang sama.

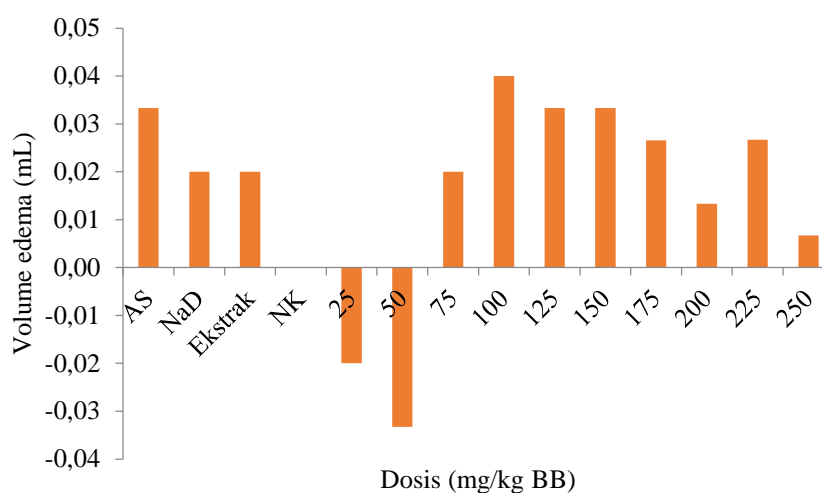
#### Konsentrasi Lipid Peroksida Hati Tikus Inflamasi

Potensi antioksidan nanopartikel kurkuminoid dalam penelitian ini diamati berdasarkan pengaruh pemberian sampel berbagai konsentrasi terhadap kadar lipid peroksida hati hewan coba yang telah diinduksi inflamasi menggunakan karagen 1%. Potensi antioksidan terbaik dari nanopartikel kurkuminoid temulawak ditunjukkan oleh kelompok perlakuan nanopartikel kurkuminoid dosis 250 mg/kg BB dengan kadar lipid peroksida terendah yakni sebesar  $1.22 \times 10^{-4}$  nmol/g. Bahkan kelompok perlakuan nanopartikel kurkuminoid dosis 250 mg/kg BB lebih potensial dari pada kelompok perlakuan yang diberi obat antiinflamasi (natrium diklofenak) yang memiliki kadar lipid peroksida sebesar  $1.82 \times 10^{-4}$  nmol/g. Sementara, kadar lipid peroksida kelompok perlakuan nanopartikel kosong dosis 250 mg/kg BB yakni sebesar  $0.52 \times 10^{-4}$  nmol/g. Dari keseluruhan kelompok perlakuan sampel, obat antiinflamasi dan air salin, yang menunjukkan potensi antioksidan yang jauh lebih baik ditunjukkan oleh ekstrak kurkuminoid dosis 100 mg/kg BB dengan kadar lipid peroksida  $0.27 \times 10^{-4}$  nmol/g (Gambar 3).

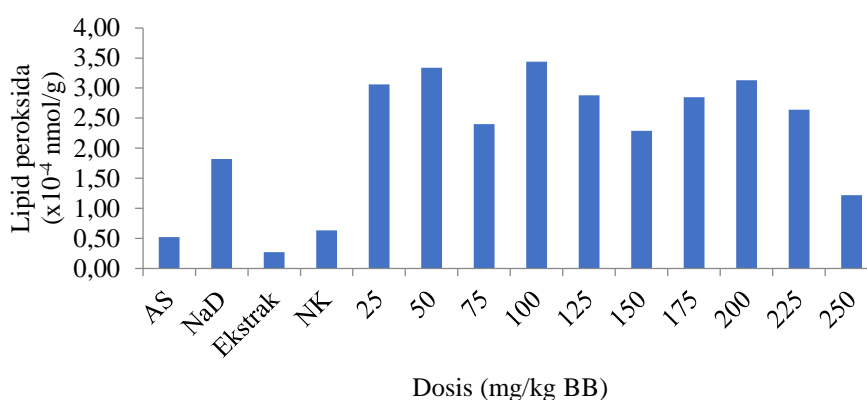
Berdasarkan uji variasi pada taraf nyata 5% menggunakan Minitab 17 diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang nyata pada konsentrasi lipid peroksida seluruh perlakuan. Uji lanjut Dunnett dengan menggunakan air salin sebagai kontrol menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan dosis 25, 50, 75, 100, 125, 175, 200, 225 mg/kg BB.

Berdasarkan pengamatan konsentrasi lipid peroksida di atas, kelompok nanopartikel kurkuminoid dosis 250 mg/kg BB sebagai kelompok perlakuan nanopartikel kurkuminoid dengan kadar lipid peroksida terendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak kurkuminoid dosis 100 mg/kg BB

yang memiliki kadar lipid peroksida paling rendah dari semua perlakuan, untuk mengetahui efisiensi antioksidan nanopartikel kurkuminoid. Efisiensi nanopartikel kurkuminoid dosis 250 mg/kg BB jauh lebih tinggi dari efisiensi ekstrak kurkuminoid dosis 100 mg/kg BB (Tabel 1).



**Gambar 2** Kurva persentase daya antiinflamasi. AS: air salin; NaD: natrium diklofenak; NK: nanopartikel kosong



**Gambar 3** Kurva konsentrasi lipid peroksida hati tikus. AS: air salin; NaD: natrium diklofenak; NK: nanopartikel kosong

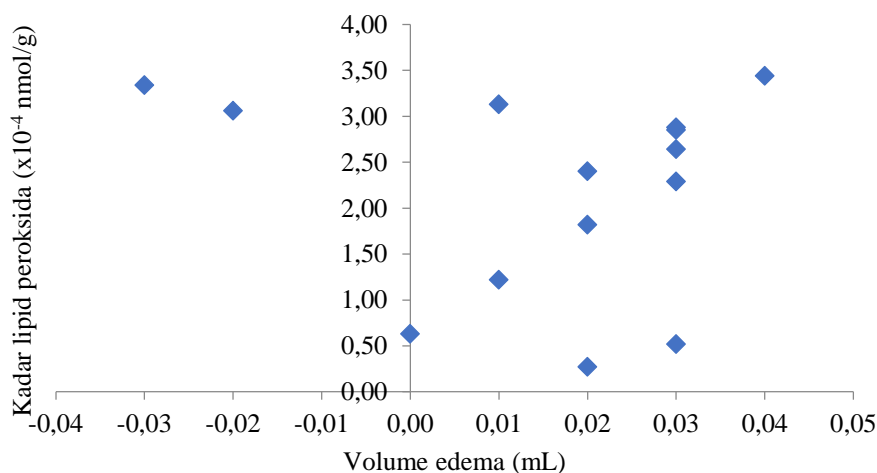
**Tabel 1** Efisiensi nanokurkuminoid dibandingkan ekstrak

| Perlakuan                    | Konsentrasi sampel (ppm) | Kadar lipid peroksida (x10 <sup>-4</sup> nmol/g) | Efisiensi |
|------------------------------|--------------------------|--|-----------|
| Nanokurkuminoid 250 mg/kg BB | 129.8334                 | 1.22   | 113.924   |
| Ekstrak 100 mg/kg BB         | 44 600                   | 0.27   | 1         |

### Analisis Korelasi

Hubungan variabel x yakni volume edema pada kaki tikus dan variabel y yakni kadar lipid peroksida hati tikus ditunjukkan dengan koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar  $-0.1183$ . Nilai tersebut menggambarkan hubungan yang

lemah dan tidak linear antara kedua variabel, karena semakin mendekati nilai nol. Hal ini didukung oleh pola sebaran pada *scatter plot* volume edema pada kaki tikus terhadap kadar lipid peroksida hati tikus yang tidak merata (Gambar 4).



**Gambar 4** Plot tebaran volume edema kaki tikus dengan kadar lipid peroksida hati tikus

### 4. PEMBAHASAN

Komposisi bahan yang digunakan dalam pembuatan nanopartikel pada penelitian ini mengacu pada Mujib (2011), yaitu 1:0,1 (asam palmitat : kurkuminoid) dalam 100 mL. Ukuran nanopartikel yang dihasilkan dalam penelitian ini sebesar 561,53 nm dan 354,52 nm. Menurut Weiss *et al.* (2008), penyerapan nanopartikel di dalam tubuh dipengaruhi oleh ukuran nanopartikel tersebut. Nanopartikel merupakan sistem koloid yang memiliki ukuran partikel 10-1000 nm (Yen *et al.* 2008). Berdasarkan hal tersebut, ukuran nanopartikel kurkuminoid dan nanopartikel kosong pada penelitian ini masih dalam kategori dapat diterima.

Selain ukuran partikel, keseragaman partikel juga memiliki pengaruh terhadap kemampuan penyerapan partikel tersebut. Keseragaman partikel dinyatakan sebagai Indeks Polidispersitas (IP). Menurut Yen *et al.* (2008), nilai  $IP < 0,3$  menunjukkan partikel memiliki ukuran yang relatif kecil dan dapat dikatakan cukup seragam. Nanopartikel

kurkuminoid dan nanopartikel kosong yang dibuat dalam penelitian ini memiliki nilai IP sebesar 0,309 dan 0,18 sehingga dapat dikatakan partikel yang terbentuk seragam. Koloid yang terbentuk termasuk stabil karena dari pembuatan hingga masa penyimpanan tidak terbentuk agregat.

Warna kuning yang dihasilkan pada pembuatan nanopartikel kurkuminoid berasal dari ekstrak temulawak. Bila dibandingkan dengan Maulia (2014), nanopartikel kurkuminoid yang dibuat pada penelitian ini memiliki warna yang lebih keruh. Namun nanokurkuminoid yang dibuat dalam penelitian ini memiliki warna yang sama dengan Mujib (2011). Kurkuminoid termasuk senyawa golongan fenolik, turunan dari diferuloilmetan (Ramirez-Ahumada *et al.* 2006). Kurkuminoid sensitif terhadap cahaya, bersifat semi-polar (cenderung polar) sehingga mudah larut dalam DMSO, etanol, dan aseton. Dalam suasana basa (pH 8,5-10), kurkuminoid berubah warna menjadi merah (Andarwulan dan Faradilla 2012).

Kemampuan nanopartikel kurkuminoid dalam mengurangi inflamasi diuji terhadap tikus *Sparague dawley* jantan yang diinduksi dengan karagenan 1% pada bagian kakinya. Terjadinya penurunan volume edema menunjukkan kemampuan nanokurkuminoid untuk meredakan inflamasi. Nanopartikel kurkuminoid temulawak dengan dosis 100 mg/kg BB secara *in vivo* memiliki daya inflamasi sebesar 60% pada jam keenam (Maulia 2014). Namun pada penelitian ini nanopartikel kurkuminoid temulawak dengan dosis 100 mg/kg BB memiliki volume edema tertinggi. Berbeda halnya dengan nanopartikel asam palmitat kosong yang memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Maulia (2014) yang menunjukkan bahwa nanopartikel kosong mampu menurunkan volume edema pada tikus inflamasi.

Natrium diklofenak (tergolong NSAIDs) sebagai kontrol positif bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin, mediator atau substansi radang (Haghighi et al. 2005). Menurut Anggraeni et al. (2012), garam natrium dan garam dietil ammonium merupakan senyawa utama yang berperan sebagai antiinflamasi. Enzim lain yang berperan dalam reaksi inflamasi ialah lipoksigenase. Enzim ini mengkatalisis perubahan asam arakidonat. Penelitian yang dilakukan oleh Syahputra (2014) secara *in silico* menunjukkan bahwa ikatan yang terbentuk antara demetoksikurkumin dengan lipoksigenase memiliki kesamaan terhadap 7 residu asam amino dengan ikatan yang terbentuk antara asam arakidonat dengan lipoksigenase. Energi bebas Gibbs yang terbentuk antara bisdemetoksikurkumin dan demetoksikurkumin dengan enzim lipoksigenase adalah -7.8 kkal/mol dan -7.3 kkal/mol. Kestabilan ditandai dengan nilai energi bebas Gibbs yang semakin negatif. Zukhurullah et al. (2012) melakukan

penelitian terhadap kemampuan kurkuminoid dalam menghambat enzim siklooksigenase-2 yang juga berperan dalam perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin dalam reaksi inflamasi. Nilai energi bebas Gibbs yang didapat yaitu -6.51 kkal/mol. Hasil penelitian tersebut mengungkapkan bahwa kurkuminoid temulawak memiliki potensi sebagai antiinflamasi.

Analisis konsentrasi lipid peroksida terhadap hati tikus pada penelitian ini dilakukan 24 jam setelah induksi inflamasi menggunakan karagenan 1%. Molekul-molekul seperti superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), hidroksil radikal ( $HO\bullet$ ), peroksil radikal ( $HOO\bullet$ ), dan singlet oksigen ( $^1O_2$ ) menyebabkan peroksidasi lipid (Ayala et al. 2014, Repetto et al. 2012, Winarsi 2007). Singlet oksigen merupakan molekul yang memiliki reaktivitas sangat tinggi bila dibandingkan dengan molekul oksigen pada bentuk dasarnya. Singlet oksigen terbentuk akibat kerja enzim prostaglandin endoperoksida sintetase. Enzim ini mengubah  $PGG_2$  (endoperoksida) menjadi  $PGH_2$  (prostaglandin). Endoperoksida merupakan intermediat yang terbentuk dalam reaksi perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin akibat kerja enzim siklooksigenase (Winarsi 2007). Tahap terakhir proses peroksidasi lipid akan membentuk malondialdehida (MDA) yang dikatalisis oleh logam Fe. Keberadaan MDA dapat dianalisis dengan asam tiobarbiturat (Tang et al. 2000).

Nanokurkuminoid ekstrak temulawak mampu menghambat lipid peroksida hati pada dosis 100 mg/kg BB dengan konsentrasi lipid peroksida sebesar 5,41 nmol/g. Namun bila dilihat secara keseluruhan, nanokurkuminoid dengan dosis 1500 mg/kg BB merupakan formula terbaik karena dapat menurunkan kadar MDA dan glutathion peroksidase serta meningkatkan aktivitas SOD dan peroksidase. Penggunaan natrium diklofenak sebagai obat



untuk meredakan inflamasi ternyata menghasilkan kadar lipid peroksida yang tinggi. Hal tersebut menunjukkan bahwa natrium diklofenak tidak dapat mengatasi radikal bebas yang terbentuk dalam reaksi inflamasi.

Kelompok yang diberikan nanokurkuminoid dengan dosis 250 mg/kg BB memiliki kadar lipid peroksida yang paling rendah bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan nanokurkuminoid lainnya, yaitu  $1.22 \times 10^{-4}$  nmol/g. Namun secara keseluruhan, kelompok perlakuan nanokurkuminoid menghasilkan kadar lipid peroksida yang lebih tinggi daripada kelompok ekstrak. Hal tersebut dapat disebabkan dari rendahnya konsentrasi kurkuminoid pada nanokurkuminoid. Kemungkinan lain yang dapat menyebabkan hal tersebut adalah nanokurkuminoid mampu meningkatkan kerja enzim prostaglandin endoperoksida sintetase.

Ekstrak kurkuminoid memiliki ukuran partikel yang lebih besar bila dibandingkan dengan nanokurkuminoid. Namun kadar lipid peroksida hati tikus inflamasi yang diberikan ekstrak kurkuminoid 100 mg/kg BB lebih rendah dibandingkan dengan kadar lipid peroksida hati tikus inflamasi yang diberikan nanokurkuminoid 250 mg/kg BB, yaitu sebesar  $2.7 \times 10^{-5}$  nmol/g. Bila dibandingkan dengan kelompok air salin, kadar lipid peroksida kelompok perlakuan ekstrak masih lebih rendah sehingga dapat dikatakan kurkuminoid memiliki efek sebagai antioksidan.

Ukuran partikel yang kecil dari nanokurkuminoid seharusnya memiliki pengaruh yang lebih baik terhadap kadar lipid peroksida hati tikus inflamasi. Namun, selain ukuran partikel, konsentrasi kurkuminoid yang diberikan juga mempengaruhi kadar lipid peroksida. Ekstrak kurkuminoid 100 mg/kg BB yang dilarutkan dalam 0,5 mL akuabides steril memiliki konsentrasi 32037,88 ppm. Nilai tersebut jauh lebih tinggi dibandingkan

dengan konsentrasi nanokurkuminoid 250 mg/kg BB yaitu 1000 ppm. Hal ini yang menyebabkan kadar lipid peroksida hati dengan perlakuan ekstrak kurkuminoid lebih kecil dibanding perlakuan nanokurkuminoid 250 mg/kg BB.

Besarnya ukuran partikel ekstrak kurkuminoid akan mempengaruhi efisiensi manfaatnya di dalam tubuh. Efisiensi kelompok ekstrak sebagai antioksidan lebih rendah daripada kelompok nanokurkuminoid 250 mg/kg BB. Nilai efisiensi tersebut didapat dengan membandingkan kadar lipid peroksida yang terbentuk bila nanokurkuminoid memiliki konsentrasi yang sama dengan konsentrasi ekstrak.

Kadar lipid peroksida ini terbilang cukup kecil untuk dapat diukur. Namun nilai tersebut masih masuk ke dalam limit deteksi spektrofotometer yang digunakan. Penentuan limit deteksi spektrofotometer dilakukan dengan mengukur absorbansi blanko sebanyak 30 kali dalam rentang waktu 30 detik. Limit deteksi spektrofotometer yang digunakan adalah  $1.9 \times 10^{-5}$  nmol/g. Kadar lipid peroksida yang diukur dalam penelitian ini masih lebih tinggi dari limit deteksi spektrofotometer yang digunakan sehingga kadar lipid peroksida sampel yang diukur masih dapat dihitung.

Analisis korelasi menunjukkan tanda negatif antara volume edema kaki tikus dan konsentrasi lipid peroksida. Nilai yang mendekati nol menunjukkan hubungan yang lemah antara kedua variabel. Pola yang terbentuk pada plot tebaran juga menunjukkan titik yang tersebar secara acak. Hal tersebut menunjukkan bahwa kedua variabel memiliki korelasi linier yang lemah. Berdasarkan hasil tersebut maka dapat dikatakan pengaruh kurkuminoid sebagai pereda inflamasi dan antioksidan memiliki korelasi yang lemah.

## DAFTAR PUSTAKA

Afitriansyah E. 2013. Status antioksidan tikus jantan diinduksi  $\text{CCl}_4$  dengan perlakuan

- nanopartikel kurkuminoid temulawak lokal Ciemas [skripsi] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Andarwulan N, Faradilla RHF. 2012. *Pewarna Alami untuk Pangan*. Bogor (ID): SEAFASST Center
- Anggraeni Y, Hendradi E, Purwanti T. 2012. Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan basis gel carbomer 940. *PharmaScientia*. 1(1):1-15.
- Atmaja S. 2014. Aktivitas antioksidan nanokurkuminoid temulawak lokal Ciemas pada tikus *Sparague Dawley* betina [skripsi] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Ayala A, Munoz MF, Argüelles S. 2014. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal [ulasan]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014. doi:10.1155/2014/360438.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2005. Gerakan nasional minum temulawak. *InfoPOM*. 6(6):1-4.
- Chirio D, Gallarate M, Peira E, Battaglia L, Serpe L, Trotta M. 2011. Formulation of curcumin-loaded solid lipid nanoparticles produced by fatty acids coacervation technique. *Journal of Microencapsulation*. 28(6):537-548. doi: 10.3109/02652048.2011.590615.
- Haghighi M, Khalvat A, Toliat T, Jallaei S. 2005. Comparing the effects of ginger (*Zingiber officinale*) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis. *Arch Iranian Med*. 8(4):267-271.
- Katzung BG. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 8*. Jakarta (ID): Salemba Medika.
- Kusuma RW. 2012. Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi *in vitro* serta kandungan kurkuminoid dari temulawak dan kunyit asal Wonogiri [skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Maulia P. 2014. Aktivitas antiinflamasi sediaan nanopartikel ekstrak kurkuminoid termulawak tersalut asam palmitat secara *in vivo* [skripsi] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Mujib MA. 2011. Pencirian nanopartikel kurkuminoid tersalut lemak padat [tesis]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Murphy K. 2012. *Janeway's Immunobiology*. New York (US): Garland Science.
- Novita R. 2014. Aktivitas antiinflamasi nanokurkuminoid temulawak tersalut asam palmitat pada tikus *Sparague dawley* [tesis] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Nurcholis W, Ambarsari L, Sari NL, Darusman LK. 2012. Curcuminoid contents, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. And *Curcuma domestica* Val. Promising lines from Sukabumi of Indonesia. *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa 2012* [internet]. 2012 Feb 25; Surabaya, Indonesia. Surabaya (ID): Universitas Negeri Surabaya. hlm C-284 – C-292; [diunduh 2015 Mei 27]. Tersedia pada: <http://biofarmaka.ipb.ac.id/phocadownloadpap/userupload/Publication/2012/2012%20-%20Full%20Paper%20National%20Seminar%20of%20Chemical%20WN%20284-292.pdf>
- Quiles JL, Mesa MD, Tortosa CLR, Aguilera CM, Battio M, Gil A, Tortosa MCR. 2002. *Curcuma longa* extract supplementation reduces oxidative stress and attenuates aortic fatty streak development in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 22: 1225-1231. doi: 10.1161/01.ATV.0000020676.11586.F2.
- Rahardjo M, Rostiana O. 2003. Standar prosedur operasional budidaya temulawak. *Sirkular*. 8:33-38.
- Raji Y, Udoh US, Oluwadara OO, Akinsomisoye OS, Awobajo O, Adeshoga K. 2002. Anti-inflammatory and analgesic properties of the rhizome

- extract of *Zingiber officinale*. *Afr. J. Biomed. Res.* 5 (2002): 121-124.
- Ramirez-Ahumada MdC, Timmermann BN, Gang DR. 2006. Biosynthesis of curcuminoids and gingerols in tumeric (*Curcuma longa*) and ginger (*Zingiber officinale*): identification of curcuminoid synthase and hydroxycinnamoyl-CoA thioesterases. *Phytochemistry.* 67 (2006): 2017-2029. doi:10.1016/j.phytochem.2006.06.028.
- Repetto M, Semprine J, Boveris A. 2012. Lipid peroxidation: chemical mechanism, biological implications and analytical determination. *Lipid Peroxidation.* doi:10.5772/45943.
- Sharma V K, Diwan A, Sardana S, Dhall V. 2011. Solid lipid nanoparticles system: an overview. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* 2(3):450-461.
- Syahputra G. 2014. Simulasi *docking* senyawa kurkumin dan analognya sebagai inhibitor enzim 12-lipoksigenase [tesis] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Tang L, Zhang Y, Qian Z, Shen X. 2000. The mechanism of Fe<sup>2+</sup>-initiated lipid peroxidation in liposomes: the dual function of ferrous ions, the roles of the pre-existing lipid peroxides and the lipid peroxy radical. *J. Biochem.* 352 (2000): 27-36.
- Weiss J, Decker EA, McClements DJ, Kristbergsson K, Helgason T, Awad T. 2008. Solid lipid nanoparticles as delivery systems for bioactive food components. *Food Biophysics.* 3:146-154. doi: 10.1007/s11483-008-9065-8.
- Wijayanto EA. 2013. Kandungan kurkuminoid dan daya antioksidan akses temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) asal Sukabumi [skripsi] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta (ID): Kanisius.
- Yadav RV, Suresh S, Devi K, Yadav S. 2009. Novel formulation of solid lipid microparticles of curcumin for anti-angiogenic and anti-inflammatory activity for optimization of therapy of inflammatory bowel disease. *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 61 (3): 311-321. doi:10.1211/jpp/61.03.0005.
- Yagi K. 1994. Lipid peroxides in hepatic, gastrointestinal, dan pancreatic disease, hlm. 165-169. Di dalam *Free Radicals in Diagnostic Medicine*. Armstrong D, penyunting. New York (US): Plenum Press.
- Yen FL, Wu TH, Lin LT, Cham TM, Lin CC. 2008. Nanoparticles formulation of *Cuscuta chinensis* prevents acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology.* 4: 1771-1777. doi: 10.1016/j.fct.2008.01.021.
- Yin H, Xu L, Porter NA. 2011. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis [ulasan]. *Chem. Rev.* 111 (2011): 5944-5972. doi:10.1021/cr200094z.
- Zukhrullah M, Aswad M, Subehan. 2012. Kajian beberapa senyawa antiinflamasi: *docking* terhadap siklooksigenase-2 secara *in silico*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* 16 (1) : 37-44.
- Afitriansyah E. 2013. Status antioksidan tikus jantan diinduksi CCl<sub>4</sub> dengan perlakuan nanopartikel kurkuminoid temulawak lokal Ciemas [skripsi] Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.